Aus der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals St. Gallen.
Chefarzt: Prof. Dr. K. Henschen.

ÜBER DIE SOG. REFLEXANURIE NACH OPERATIONEN AN DEN GALLENWEGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

ERICH STÄHELI,
AUS ST. GALLEN.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

TÜBINGEN
DRUCK VON H. LAUPP JR
1921.

Sonderabdruck aus „Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie" Band 123, Heft 1.
(Verlag der H. Laupp'schen Buchhandlung in Tübingen.)

Meinen lieben Eltern.

Aus der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals St. Gallen.
Chefarzt: **Prof. K. Henschen.**

Als Anurie bezeichnet man die plötzlich oder langsam eintretende Aufhebung der Harnabsonderung oder die vollständige Unterdrückung der Harnentleerung (Volhard). Man unterscheidet:

1. eine Anurie im engeren Sinne, welche Kümmell auch wirkliche oder renale Anurie, Achard und Patournel sekretorische Anurie nennen. Die Harnsekretion der Niere hört vollständig auf infolge Schädigung der Nierenepithelien, Verstopfung der Tubuli usw. Es handelt sich hier um eine plötzliche und vollständige Außerdienststellung der Drüse;

2. eine periphere oder extrarenale Anurie, welche man auch als falsche oder Okklusionsanurie bezeichnen kann. Die Niere hat in diesem Fall ihre Funktion nicht eingestellt, jedoch findet sich in der Blase kein Urin, da derselbe durch ein Hindernis in oder außerhalb des Ureters am Herabfließen gehindert wird.

Die folgenden Ausführungen betreffen ausschließlich die renale oder echte Form der Anurie. Ihre Ursachen sind zahlreich:

Am häufigsten tritt die renale Anurie auf bei den verschiedenen Formen der diffusen Entzündung des Organes, bei interstitiellen Entzündungen und der entzündlich ödematösen Nierenschwellung. Anderweitige Erkrankungen des Organes (Geschwülste, Hydro- und Pyonephrosen, Cystennieren, Thrombose beider Nierenarterien, Thrombose oder Kompression beider Nierenvenen) sind weitere Ursachen. Nach Israel kommt die Anurie am häufigsten bei der Steinkrankheit und bei doppelseitiger Nephritis vor. Degenerative Vorgänge, vor allem toxische Schädigungen durch Karbol, Sublimat, Narcotica, können durch Vernichtung der Sekretionsfähigkeit, vielleicht auch durch eine gleichzeitige Schwellung und ödematöse Quellung des Organes seine plötzliche Außerdienststellung veranlassen. Es kann dabei ganz plötzlich und unerwartet eine Anurie auftreten, deren Ursache durch

die klinische Untersuchung nicht aufzudecken und erst durch die Sektion abzuklären ist.

Israel führt dazu folgendes interessante Beispiel an: In einem Falle, bei dem ohne vorhergehende qualitative oder quantitative Harnveränderungen plötzlich Anurie auftrat, fand sich als Ursache der Außerdienststellung der Nieren eine Resorption faulender Placentarreste. Es ist dieser Fall der Anurie aus toxischer Ursache zuzuzählen.

Eine weitere renale Anurie ist jene, welche infolge Massenzerstörung von roten Blutkörperchen und nachfolgender Hämoglobinurie auftritt (Verbrennungen, Blutgifte).

Die merkwürdigste, wegen ihres überraschenden Auftretens zugleich unangenehmste Form der Anurie ist die sog. Reflexanurie. Man versteht darunter die plötzliche Einstellung der Funktion einer vorher anscheinend gesunden Niere auf einen „nervösen Reiz" hin. Das Vorkommen dieser sog. Reflexanurie ist bei folgenden Gelegenheiten beobachtet worden: als Folge einer Schädigung oder eines Hindernisses in der Peripherie der Harnwege, so bei Phimose (Casper), nach Prostatektomie (Dubs, 2 Fälle), nach einer Blaseninstillation mit Arg. nitricum (Guyon), im Anschluß an Ureterenkatheterismus (Vogel), bei Bauchkontusion, bei einseitigen Nierenschmerzen infolge von Nephritis dolorosa (Volhard), nach erschöpfenden Durchfällen. Eine oft beobachtete Form ist die „Reflex"anurie nach Steinverschluß des einen Ureters.

Lombroso hat durch einen Versuch nachgewiesen, daß die Verletzung der Ureterwand für das Entstehen der Anurie wichtiger ist als der völlige Abschluß des Ureters; er erzielte durch Einbinden einer Kanüle in den Ureter Anurie. Nach Ghiron, der diesen Versuch erwähnt, handelt es sich hier um einen „Reflex", ausgelöst durch die Verletzung der Wand des Ureters. Dazu ist zu bemerken, daß eine auch gröbere Verletzung des Harnleiters während des Ureterenkatheterismus kein seltenes Ereignis, eine danach auftretende Reflexanurie jedoch eine ungewöhnliche Ausnahme ist. Caspar bezeichnet ein solches Ereignis als „extrem selten".

Auch hysterische Anurien von wochenlanger Dauer sind beobachtet; Jeanselme und Weill führen diese seltsame Toleranz von Hysterischen auf die Heftigkeit und Häufigkeit des Erbrechens und der Durchfälle und die mächtige Schweißbildung zurück.

Ueber das Wesen dieser „Reflexschädigung", deren häufigste Ursache der Verschluß des einen Ureters durch einen Stein ist, bestehen verschiedene Ansichten.

Israel erklärt den Reflex durch Nervenbahnen, welche von einer Niere zur andern gehen und auch sekretionshemmende Fasern führen. Nach seiner Ansicht kann die Gefäßfüllung der Nieren durch Reizung sensibler Nerven reflektorisch herabgesetzt werden, worauf das Parenchym mit Verminderung oder Aufhebung der Harnsekretion antwortet. Blum erklärt den Reflex so, daß durch plötzlichen Abschluß des Ureters, durch Behinderung des Harnabflusses, der intrakapsuläre Druck im Organ erhöht wird; die Folge ist Anämisierung und Anurie der Niere. Die andere Niere stellt „konsensuell"

ihre Funktion ein. Er hat diesen Vorgang nur bei plötzlicher Außerdienstsetzung der Niere, nicht aber bei langsam entstehendem Hindernis beobachten können. Patournel führt die Einstellung der Funktion der bisher gesunden Niere durch Einfluß der andern auf die Bildung von organ- oder gewebsspezifischen Nephrotoxinen in der erkrankten Niere zurück.

Es ist sehr wesentlich, ob das funktionelle Versagen der einen Niere langsam erfolgt und sich die andere Niere an die vermehrte Arbeit langsam gewöhnen kann, oder ob die vermehrten Ansprüche plötzlich an dieselbe herantreten. Erfolgt dies bei einer Niere, welche vorher schon geschädigt worden ist, so ist eine Aufhebung der Funktion derselben durch Ueberbelastung sehr gut möglich.

Volhard sagt über den Reflex als Ursache der Anurie: „Neuere Untersuchungen nach R. Kahn, Starkenstein, Anrep machen es sehr wahrscheinlich, daß alle diese reflektorischen Wirkungen nicht rein nervös sind, sondern auch chemisch vermittelt und unterhalten werden, indem durch Vermittlung des reflektorisch gereizten Splanchnicus eine Adrenalinausschüttung erfolgt. Auf diese chemische Wirkung eines sensiblen Reizes ist es wohl auch zurückzuführen, daß mechanische Reizung der Blase und der Ureteren im Experiment besonders dann leicht zu Anurie führt, wenn die Niere dem Einfluß des Splanchnicus entzogen war."

Am häufigsten ist die „Reflex"anurie nach Nephrektomien beobachtet worden.

Barth erklärt sich diese Anurie nach Nephrektomien dadurch, daß Nerven im Stumpfe der exstirpierten Niere gereizt werden, die dann reflektorisch in der andern Niere einen Angiospasmus und dadurch Sekretionshemmung bewirken. Israel führt in einem Falle die Anurie auf den Reiz eines in die Nephrektomiewunde gelegten, zu langen Drainrohres zurück, andere Fälle auf den Reiz von Granulationen am Nierenstiel oder auf Unterbindungen an demselben. Neuerdings ist aber von Eckhardt, Schröder, Löwi, Carrel und Guthri nachgewiesen worden, daß die Niere auch nach Durchtrennung ihrer nervösen Verbindungen mit dem Zentralnervensystem weitersecerniert und daß sie auf peripher angreifende Reize eingestellt ist. Nach Magnus ist der physiologische Nachweis von Sekretionsnerven der Niere bisher nicht erbracht worden, da es schwer ist, die vasomotorischen Veränderungen auszuschalten. Das alles kann natürlich nicht als Beweis gelten, daß nicht vielleicht doch Sekretionsnerven der Niere existieren.

Pfeiffer konnte durch Zertrümmerung der einen Niere eines Meerschweinchens dasselbe für sein eigenes Organ sensibilisieren, so daß das Tier nach Injektion von Nierenmaterial anaphylaktische Erscheinungen zeigte. Nach diesen Versuchen erscheint es möglich, daß von der einen (erkrankten) Niere ausgehende Stoffe zur Resorption gelangen können, welche die andere Niere sensibilisieren. Bei der subkapsulären Entfernung bleibt gelegentlich am Nierenstiel ein Rest kranken Nierengewebes zurück, dessen autolytischer Zerfall dann eine toxische Wirkung auf die schon sensibilisierte Restniere ausüben kann, die daraufhin ihre Funktion shockartig einstellt.

Nach Suter ist die Frage der reflektorischen Anurie durch eine große Zahl klinischer und experimenteller Untersuchungen klarer gestellt: „Ihr Vorkommen wird allgemein angenommen, allerdings mit der Beschränkung, daß nur solche Nieren reflek-

torisch anurisch werden, die anatomisch nicht absolut intakt sind (Israel). — Die reflektorische Anurie bildet ein Analogon zu anderen Formen von Anurie, so der hysterischen, die von Charcot beschrieben ist und bei der, wie man annimmt, als Folge von Krampf der Nierengefäße die Urinbildung tagelang fehlen kann. Auch reflektorisch von Traumen aus ist die Anurie beobachtet worden (Nepwen zit. b. Blum) und bei der Frau von genitalen Leiden aus, wo die Beseitigung der genitalen Affektion die Nierentätigkeit wieder in Gang bringt. Es liegen auch pathologisch-anatomische Befunde vor, die beweisen, daß bei Okklusion der einen Niere die andere anurisch werden kann, ohne daß bei der histologischen Untersuchung irgendwelche gröberen Veränderungen gefunden wurden."

Die Ursachen der Reflexanurie nach Nierenoperationen können also sehr vielfältig sein, nur ist eben die Frage, ob auch alle diese Anurien mit Recht auf einen Reflex zurückgeführt werden dürfen. Kümmell hat die Forderung aufgestellt, daß eine reflektorische Anurie nur in dem Fall anzunehmen sei, wo eine völlig gesunde Niere, nach Ausschalten der kranken oder auch auf einen peripheren Reiz hin, wie durch eine Phimose, ihre Funktion vollständig einstellt. Er legt speziell Wert darauf, daß die Niere vollständig normal funktioniert hat. Viele Autoren sprechen aber auch von einer reflektorischen Anurie, wenn die zweite Niere nicht mehr ganz gesund war, aber doch noch „genügend" funktionierte. Andere sehen eine Schädigung der andern Niere direkt als Vorbedingung für das Zustandekommen einer Reflexanurie an. Nun sind in der Literatur Fälle bekanntgegeben, wo sicher festgestellt ist, daß die Restniere, welche ihre Funktion nach Ausschaltung der einen Niere einstellte, gesund und völlig unverändert war. Es ist jedoch fraglich, ob unsere moderne Nierenfunktionsprüfung so fein ist, daß sie uns auch ermöglicht, geringere pathologische Veränderungen wahrzunehmen. Entweder ist die Niere offensichtlich oder latent geschädigt, das letztere könnte auch der Fall sein, wenn die funktionelle Prüfung normale Zeit-, Qualitäts- und Quantitätswerte ergeben hätte. Die andere Möglichkeit wäre die, daß eine an sich gesunde und funktionstüchtige Niere durch die plötzliche überdosierte Beanspruchung erlahmt. Die Niere schwillt dabei mehr oder minder rasch an, diese Volumenzunahme findet ihre Schranken an einer wenig dehnungsfähigen, vielleicht schon vorher verdickten und starren Kapsel.

Clairmont hat einen Fall von reflektorischer Anurie nach Nephrektomie publiziert, wo die Niere völlig normal war, und trotzdem anurisch wurde. Blum, ebenfalls auf dem Standpunkt stehend, daß eine vollkommen gesunde Niere reflektorisch anurisch werden kann, veröffentlichte einen Fall, wo die andere Niere sich bei der Funktionsprüfung als völlig normal erwiesen hatte; eine Sektion mußte allerdings in diesem Falle unterbleiben, wodurch die Beweiskraft dieser Beobachtung stark eingeschränkt wird. Jenkel erwähnt einen Fall von Nierentuberkulose mit Nephrektomie und darauffolgender Anurie; bei der Sektion zeigte sich die andere Niere nur „etwas vergrößert" (wohl Arbeitshypertrophie, da die andere Niere nicht mehr gearbeitet hatte), ohne aber irgendwelche makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen zu zeigen; er nimmt in diesem Falle eine „nervöse Ursache" an.

Die vorliegenden Beobachtungen sind so spärlich und nicht erschöpfend genug pathologisch und funktionell untersucht, so daß sie kein Beweis für das Vorkommen eines solchen „Reflexes" sind. Die Forderung Kümmell's, nur solche Fälle als Reflexanurie zu bezeichnen, bei denen trotz vollkommener Gesundheit der einen Niere und des Ureters nach Entfernung der erkrankten Niere eine Anurie auftritt, besitzt ihre Berechtigung, indem eine schon erkrankte Niere verschiedenen schädlichen Einflüssen leichter zugänglich ist und auf diese mit Einstellung ihrer Funktion reagiert. So kann nach Blum unter dem Einfluß von Narcoticis und Antisepticis bei einer schon geschädigten Niere eine plötzliche Degeneration der Epithelien eintreten. Janet gibt der Narkose einen großen Teil der Schuld beim Entstehen der Anurie; der gleichen Ansicht ist auch Kümmel. Die Schädigung ist wohl in solchen Fällen nicht immer nur durch ein Moment, sondern durch eine Summation von mehrfachen Schädigungen bedingt, bestehend aus Narkose, Operation, Mitwirkung von Nephrotoxinen. Für diesen letzteren Fall hat Vogel vorgeschlagen, eine solche Anurie nicht mehr eine reflektorische, sondern eine toxische zu nennen, da die nervösen Einflüsse entweder gar keine oder doch eine sehr untergeordnete Rolle spielen.

Viel weniger bekannt, weil seltener wie die eben beschriebenen Anurien, ist jene Anurie, welche bei einer gleichzeitigen Erkrankung und Insufficienz der Leber, insonderheit als postoperative Komplikation nach Operationen an den Gallenwegen auftritt. Die darüber vorliegende Literatur beschränkt sich auf so wenige Fälle, daß es sich offenbar um ein sehr seltenes und nur unter bestimmten, selten zusammentreffenden Bedingungen auftretendes Ereignis handelt. Wie man von einem renorenalen Reflex spricht, so könnte man auch einen hepatorenalen Reflex annehmen und daher auch von einer Reflexanurie nach Operationen an den Gallenwegen sprechen. Die Untersuchung, ob dieser Ausdruck Berechtigung hat, ist der Zweck dieser Arbeit.

1. Eigene Beobachtung. Die 52j. Pat. machte einmal Lungenentzündung durch und mehrere Male Gesichtsrose. Vor 9 Wochen Myotomie. Sie hatte nie Magenbeschwerden und nie Gelbsucht. — Am 28. VIII. 17 mußte sie morgens zum erstenmal erbrechen, zugleich heftige Leibschmerzen auf der r. Bauchseite. Das Brechen dauerte den folgenden Tag an. Wind und Stuhl waren angehalten. Wegen Appendicitisverdacht als Notfall eingeliefert. — Gut genährte Frau, Temp. 38,5, Puls 120; Skleren leicht ikterisch. Am Hals l. leichte Struma. Lungen, Herz o. B. An dem weichen, eindrückbaren, leicht aufgetriebenen Abdomen eine alte Operationsnarbe in der Linea alba, unterhalb des Nabels. Palpation ergibt r. vom Nabel und in der gleichen Höhe, nach oben in die Leberdämpfung übergehend, eine Resistenz von ca. 8 cm Durchmesser. An der gleichen Stelle ausgesprochene Abwehrspannung. Im Urin Eiweiß, kein Zucker. Pat. wird ca. 6 Wochen intern behandelt und dann beschwerdefrei entlassen. — Nach 3 Mon. tritt sie wieder ein, da neuerdings Schmerzen in der Gallen-

blasengegend aufgetreten sind. Gallenblase reicht etwa ein Finger breit unterhalb Nabelhöhe, ist sehr druckempfindlich. Im Urin Eiweiß. 10 Tage nach der Aufnahme Cholecystektomie in reiner Aethernarkose. Wellenschnitt nach Kehr. Es finden sich ausgedehnte Verwachsungen der Leber mit dem Netz, dem Colon transversum und der vordern Bauchwand, welche schrittweise teils scharf, teils stumpf gelöst werden. Gallenblase wird stumpf bis zum Cysticus freigemacht und abgetragen. Vom Cysticusstumpf aus wird der Choledochus sondiert: er ist frei von Steinen. Hepaticus-Choledochusdrainage. Jodoformtamponade um die Drainagestelle, teilweise Naht der Bauchwand, Deckverband. Während der Puls vor der Operation eine Frequenz von 80—90 hatte, stieg er nach dem Eingriff bis 148. Die Operation, welche sich vollkommen typisch und ohne jegliche Komplikation ausführen ließ, dauerte nicht ganz 1 Stunde. Schon am Abend des Operationstages bestand fast vollständige Anurie. Es werden mit Hilfe des Katheters nur 10 ccm Urin 30 Stunden n. d. Op. entleert, welcher Spuren von Eiweiß und Zucker enthielt. Am folgenden Tag hielt die Anurie an und am 3. Tag nach der Operation erfolgte der Tod unter dem Bild der Urämie. — Sektion: Kleine weibliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Beim Eröffnen der Bauchhöhle drängen sich oberhalb der Symphyse blauschwarz verfärbte Dünndarmschlingen vor, deren Serosa gegen den Ansatz des Mesenteriums hin von reichlichen, zum Teil noch frischen Blutungen durchsetzt ist. In den Unterlappen der Lungen vereinzelte subpleurale, kapillare Blutungen, ebenso zeigt die Schleimhaut der Bronchien feinste kapillare Blutungen. Im Epi- und Endocard des Herzens ebenfalls feinste kapillare Blutungen. Das gleiche zeigt auch die Schleimhaut des Oesophagus, des Kehlkopfs und der Trachea. Leber auf dem Schnitt von normaler Farbe, Zeichnung deutlich, Saftgehalt geringgradig erhöht. Gallengänge durchgängig, Lebergefäße nicht verändert. An der glatten Leberoberfläche kleine, punktförmige Blutungsherde in geringer Ausdehnung. Oberfläche beider Nieren zeigt feinste, nicht verstreichbare Blutpunkte. Parenchymzeichnung getrübt. Nierenbecken zeigt feinste Blutungsherde. Nebennieren o. B. In der Schleimhaut des Magens, des Jejunums und des Ileums submuköse Blutungen in großer Zahl. Sie durchdringen die ganze Darmwand und geben dem Darm eine blauschwarze Farbe. Im Dickdarm keine makroskopischen Veränderungen. Blase völlig leer und enorm kontrahiert. Am Gehirn außer kleinsten Blutaustritten an den Endverzweigungen der Gefäße der weichen Hirnhaut keine Veränderungen. Im kantonalen chemischen Laboratorium wurde der Harnstoffgehalt des Blutes bestimmt, erstens aus der V. cava inf. auf 2,51 ‰, zweitens aus dem Herz auf 2,47 ‰.

Epikrise: Die Dauer der Krankheit war eine verhältnismäßig kurze. Außer einer ganz leichten ikterischen Verfärbung der Skleren waren keine ikterischen Erscheinungen festzustellen. Der Verlauf nach der Operation war ein außerordentlich rascher. Die Nieren waren vor der Operation nicht intakt (Albuminurie).

2. Clairmont und v. Haberer: 50j. Köchin. Vor etwa 4 Mon. heftige Stuhlverstopfung. Am 30. X. 06 plötzlich heftige Schmerzen in der Oberbauchgegend, die in den Rücken und in die Nabelgegend ausstrahlten. Gleichzeitig starke Gelbfärbung der Haut, die nicht mehr verschwand. Am 11. XI. Aufn. in die interne Klinik. Es folgte kein neuer Anfall, doch wurde sie auch nicht schmerzfrei, Icterus nahm nicht ab, Stuhl blieb graubraun, enthielt reichlich Fett, kein Gallenfarbstoff und Urobilin. Im Harn reichlich Gallenfarbstoff, kein Urobilin, Indikan in Spuren, Eiweiß und Zucker

fehlten. — Bei der Aufnahme in die chir. Klinik bestand noch starker Icterus, unterhalb des Leberrandes ist die Gallenblase palpabel. — Operation: Leber grünlich verfärbt. Die hühnereigroße Gallenblase wird abgetragen, Choledochotomie mit Entfernung der Steine und Hepaticusdrainage. Am folgenden Tag dauert der Icterus in gleicher Stärke an. Pat. vollkommen anurisch, auch Katheterismus entleert keinen Harn. Anurie dauert an. Tod am 4. Tag n. d. Op. — Sektion: Im Choledochus 5 bis erbsengroße Steinchen. Leber zeigt das Bild einer ikterisch verfärbten Stauungsleber. Stellenweise hellerstückgroße Herde beginnender Nekrose. Nieren lassen außer ikterischer Verfärbung und hochgradiger Schwellung nichts Pathologisches erkennen. — — Mikroskop.: Gleichmäßig zeigen fast alle Malpighi'schen Körperchen das Bild einer frischen Glomerulitis, charakterisiert durch Kernreichtum des Knäuels und Wucherung des Bowmann'schen Epithels. Meist erscheint der Bowmann'sche Raum durch Exsudat erfüllt und erweitert. Kapillarschlingen kontrahiert, leer. Am Epithel des Parenchyms außer der Veränderung des Icterus, keine erkennbaren Abweichungen von der Norm.

Clairmont stellt bei diesem Fall folgende Tatsachen fest: Makroskopisch zeigen die Nieren nur degenerative Veränderungen, mikroskopisch dagegen weitgehendere Veränderungen, wie Glomerulitis und Abscheidung von Exsudat in die Bowmann'sche Kapsel. Da der Obducent diese Erscheinungen als frisch bezeichnet und sich im Harn außer Gallenfarbstoff keine pathologischen Bestandteile fanden, nimmt Clairmont an, daß sich dieser Prozeß in den 4 Tagen nach der Operation abgespielt hat und „als Folge des operativen Eingriffs in weitestem Sinne angesehen werden muß". Er bringt das Versagen der Niere mit dem schweren Icterus in Zusammenhang.

3. Clairmont und v. Haberer: 43j. Pat. Vor 8 J. Gallensteinkoliken. Vor $1^1/_2$ J. plötzlich heftige Schmerzen mit Erbrechen und Gelbfärbung. Letztere ging nicht mehr zurück, auch die Anfälle wiederholten sich häufig. Harn dunkelbraun. Starkes Hautjucken, verlor in den letzten 2 J. 36 kg an Gewicht. — Hochgradig abgemagerte Frau mit sehr starkem Icterus, der einen Stich ins Schwarzgrüne hat; Leberdämpfung reicht bis weit unter den Rippenbogen. In der Gallenblasengegend großer, kaum druckempfindlicher Tumor, von glatter Oberfläche. Temp. normal, Puls 82, regelmäßig. Harn enthält reichlich Gallenfarbstoff, kein Eiweiß, keinen Zucker. Stuhl völlig acholisch. Herz und Lungen o. B. — Operation: R. Leberlappen derb, mächtig vergrößert. Gallenblase klein und geschrumpft. Ductus hepaticus und choledochus stark dilatiert. An der Einmündung des Choledochus in das Duodenum eingekeilter, kleinnußgroßer, maulbeerförmiger Stein. Entfernung durch Choledochotomie, wobei sich schleimiggelbliche Galle in geringer Menge entleert. Cholecystektomie, Hepaticusdrainage. Tamponade des Wundbettes. Schluß der Laparotomiewunde in Etagennähten. — Am Tag n. d. Op. Temperaturanstieg, Puls 144, kaum tastbar, reichliches Erbrechen schwarzer Massen, keine Harnentleerung. Intravenöse Kochsalzinfusion. Abends Exitus. — Sektion: Starke Erweiterung und Wandverdickung des Ductus choledochus mit schleimig-eitrigem Inhalt, cirrhotische Induration der Leber, hochgradiger allgemeiner Icterus, multiple kleine hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut, Fettdegeneration des Herzmuskels und der Nieren, embryonale Lappung der letzteren, keine Peritonitis.

4. Clairmont und v. Haberer: 61j. Herr. Seit 1908 Choledochusverschluß mit Icterus. Zuerst erfolglose Karlsbader Kur. 13. VII. 09 wegen anhaltendem Icterus

mit Schüttelfrösten Operation bei dem sehr herabgekommenen, schwer gelbsüchtigen Pat. Gallenblase mit der Umgebung verwachsen, mit Eiter gefüllt, Verschlußstein des Choledochus, durch Choledochotomie entfernt. Cholecystektomie und Choledochusdrainage. — Pat. ist vom Moment der Op. an fast vollständig anurisch, Puls langsam, hochgespannt, Abdomen vollständig weich, Abgang von Stuhl und Wind. Tod am 3. Tag n. d. Op. unter den Symptomen der Urämie; bis zum Tode keine Spur von peritonealen Reizsymptomen; die gesamte ausgeschiedene Harnmenge beträgt nach der Op. kaum 200 g.

5. Steinthal: 39j. Frau. Aufgen. 20. I. 10. Seit März 1909 häufig Magenkatarrh und Erbrechen. Vor 9 Wochen trat mit heftigem krampfartigem Schmerz Icterus auf, der immer zunahm, besonders stark in den letzten 3 Wochen. Oefters Erbrechen. Schmerzen gering, aber krampfartig, in der Lendengegend lokalisiert. Obstipation. Stuhlgang ohne Farbe, Urin dunkelbraun. — Frau in mittlerem Ernährungszustand. Haut und Skleren stark ikterisch. Leib weich. Unterer Leberrand deutlich zu fühlen. Gallenblase nicht zu tasten. Im Urin Albumen 1‰, Zylinder und Urobilin. — Operation. Morphium-Skopolamin-Chloroform-Aethernarkose. Gallenblase mit der Umgebung verwachsen, chronisch verdickt, enthält trübe Flüssigkeit und einen haselnußgroßen Stein. Im Choledochus und Hepaticus kein Konkrement. Dauer der Op. 1 Stunde. — Während der folgenden Tage verschlechterte sich der Zustand beständig. Der etwa in einer Menge von 20 ccm entleerte Urin enthielt 6‰ Eiweiß, rote und weiße Blutkörperchen, ikterisch gefärbte hyaline und granulierte Zylinder und viel Urobilin. Am 3. Tag nach der Operation Tod unter zunehmender Benommenheit. — Sektion: Beide Nieren stark ikterisch gefärbt, makroskopisch ohne ersichtliche pathologische Veränderung des Parenchyms. Leber eher etwas kleiner wie normal, hat eine glatte Oberfläche, auf dem Durchschnitt eine gelbbraune Farbe, deutliche acinöse Zeichnung. — Mikroskop.: Die verdickte Wand der Gallenblase zeigt teilweise Gangrän, Schleimhaut nekrotisch. Leber zeigt einen geringen Grad von biliärer Cirrhose, ohne zur Zeit noch vorhandene Erweiterung der Gallengänge. Einzelne Leberzellen, besonders an der Peripherie, sind nekrotisch, wie bei jedem starken Ikterus. In der Umgebung der Zentren der Acini sehr reichliche Gallenpigmentanhäufung. — Nieren: Die Fettponceaufärbung zeigt nicht unbeträchtliche Verfärbung der Epithelien der Harnkanälchen, des Labyrinths, ausschließlich der Glomeruli. Fad'sche Untersuchung zeigt außerdem weitgehende parenchymatöse Trübung. Bei der Hämatoxylinfärbung erweisen sich zahlreiche Epithelien des Labyrinths als nekrotisch und nehmen keine Kernfärbung mehr an. Interstitielles Gewebe ohne Veränderung. Einzelne Harnkanälchen enthalten Gallenfarbstoff, jedoch nicht so viel, daß Zellveränderungen darauf beruhen können. — Path.-anat. Diagnose: Hochgradige akute Nephritis, schon in heftige Degeneration der Epithelien übergehend.

6. Kehr: 65j. Kaufmann, seit 20 J. jedes Jahr ein Anfall von Gallensteinkolik. Vor 3 Wochen plötzliche Magenschmerzen, Appetitlosigkeit und Verstopfung. Gleichzeitig leichter Icterus, der immer stärker wurde. Karlsbader Kur. Gewichtsabnahme seit 16 Tagen: 9 Pfd. — Intensiver Icterus. Leber vergrößert. Gallenblasentumor undeutlich fühlbar, geringe Druckempfindlichkeit. Im Urin etwas Urobilin. Kein Eiweiß, kein Zucker und keine Zylinder. Diagnose: Choledochusverschluß durch Stein? Tumor des Pankreas? — Operation 27. V. 13: Reine Aethernarkose. Gallenblase ganz mit dem Netz verwachsen, enthält viel dunkelgrüne Galle, die durch Aspiration entfernt wird. Viele kleine und große Steine. Trotz genauer Präparation entsteht ein

kleiner Defekt am Hepaticus. Ektomie, ausgiebige Tamponade. Dauer der Op. 1 Stunde. Verlauf fieberfrei. 28. V. nur wenig Urin: 100 ccm, in den folgenden 3 Tagen wird durch Katheterismus immer nur 50—100 ccm Urin entleert. Aderlaß. Kochsalzinfusion ohne Erfolg. Tod 31. V. — Epikrise: Der Icterus setzte fast schmerzlos ein. Aus dem Hepaticus floß trübe, eitrige Galle. Bei der Sondierung des Ductus hepaticus waren keine Konkremente nachzuweisen. — Sektion: Große, derbe Nieren, deren Oberfläche granuliert, rötlich-gelb, das Mark blaßrot war (chronische interstitielle Nephritis parenchymatosa), Leber klein, olivgrün, derb. Narben der Choledochusschleimhaut, Stein im Ductus hepaticus. Allgemeiner schwerer Icterus. Mikroskopisch: Abgelaufene recidivierende schwere ulceröse Cholecystitis. Leber: Reichliches, scholliges Gallenpigment. Niere: Arteriosklerotische Schrumpfung geringen Grades. Icterus infolge kapillärer Gallenstauung. Aeltere Entzündung des Choledochus.

Was bei den aufgezählten Fällen die Krankheitsdauer vor dem operativen Eingriff anbelangt, zählt sie bei allen Fällen nach Monaten. Im 6. Fall beträgt sie sogar 20 Jahre und beim 3. Fall 8 Jahre, beim 1. Fall 7 Monate und beim 4. Fall 10 Monate. In Fall 2 und 5, bei welchen der erste Anfall weniger weit zurückliegt, 1½ Monate bzw. 9 Wochen, sind Beschwerden am Darmkanal vorausgegangen, die doch sehr wahrscheinlich auch mit der Erkrankung der Gallenwege in Zusammenhang zu bringen sind. Der Zeitpunkt der Erkrankung würde damit in Fall 2 auf weitere 4, in Fall 6 auf weitere 9 Monate zurückliegen. In fast allen diesen Fällen war ein mehr oder weniger starker Infekt in den Gallenwegen vorhanden, der bei dem Befund der Operation zutage trat (Schüttelfröste, Fieber, palpabler cholecystitischer Tumor, in einzelnen Fällen Eiter in der Gallenblase, Steineinklemmungen usw.).

Der Icterus war bei Fall 2—6 sehr stark, nicht vorhanden bei Fall 1. Auf eine schon vor der Operation bestehende Nierenschädigung wies in Fall 1 und 5 eine positive Eiweißreaktion hin, außerdem im Sediment Leukocyten, Epithelkörperchen und Zylinder im einen, desquamierte Epithelien im andern Falle. Dafür zeigt Fall 1 keinen Gallenfarbstoff, während 2, 3, 5 diese Reaktion darboten, außerdem war bei 5 und 6 Urobilin nachweisbar. Die Urobilinreaktion läßt nach Kehr auf einen funktionellen Icterus also auf eine schwere Schädigung der Leberzellen. Auf Tabelle I (S. 112) schließen, sind die eben genannten Punkte übersichtlich zusammengestellt.

Bei der Sektion wies die Leber Fettinfiltration, Ablagerung von Gallenpigment, Degeneration der Leberzellen, kurz Zustände auf, welche die Funktion des Organes schwer stören mußten. Die Nieren zeigten ebenfalls eine ganze Stufenleiter entzündlicher Erscheinungen, bis zur schwersten ausgedehnten Nekrose der Epithelien. Wie sich die pathologisch-anatomischen Befunde auf die einzelnen Fälle verteilen, ist aus Tabelle II ersichtlich.

Welchen Einfluß übt der Icterus auf die Nieren aus? Die Leber hat im Organismus ganz verschiedene Aufgaben zu besorgen. Mit der Niere zusammen sorgt sie für die konstante Zusammensetzung des Blutes. Sie

besorgt die Regulierung des Zuckergehaltes im Blut, speichert den Zucker als Glykogen auf und gibt ihn in bestimmten Mengen ans Blut ab, so daß der Gehalt an Traubenzucker konstant 0,07—0,1% beträgt. Die Leber hat aber auch entgiftende Eigenschaften, indem sie die Synthese des aus den Aminosäuren stammenden Ammoniaks und der Kohlensäure in Harnstoff und Harnsäure besorgt. Sie wirkt als Giftfänger zwischen Darm und Körper durch Zerstörung hoher Eiweißprodukte, vielleicht auch des Indol; jedoch sind die Untersuchungen dieser Funktion noch nicht abgeschlossen

Tabelle I.

Fall	Dauer der Krankheit	Icterus	Eiweiß	Zucker	Zylinder	Gallenfarbstoff	Urobilin	Indikan
1	7 Mon.	schwach	vorhanden	Vor Operation kein, nach Operat. vorhd.				
2	1½ Mon. ev. 5½ Mon.	stark	kein	kein		reichlich vorhanden	kein	in Spuren
3	8 J.	stark	kein	kein		reichlich vorhanden		
4	10 Mon.	stark						
5	2 Mon. ev. 11 Mon.	stark	vorhanden		hyaline und granulierte	vorhanden	vorhanden	
6	20 J.	stark	kein	kein	keine		vorhanden	

NB. Wo nähere Angaben fehlen, sind die Felder leer gelassen.

(Lichtwitz). Die Leber ist aber auch die Produktionsstätte der Galle, deren Abfluß oder Produktion gestört sein kann. Neben einem mechanischen Icterus infolge Behinderung des Gallenabflusses unterscheidet man nach Minkowski noch einen funktionellen Icterus, der auf einer Insufficienz der Leberzellen beruht und für die Prognose einer Operation bedeutend schlechter ist als der mechanische. Er kann hervorgehen aus einem mechanischen, unterscheidet sich aber von demselben dadurch, daß er nach Entfernung des Hindernisses nicht zurückgeht. Nach den Untersuchungen Eppinger's handelt es sich auch in Fällen von Icterus, wo ein mechani-

sches Hindernis des Gallenabflusses scheinbar fehlt, um Einrisse in den erweiterten Gallenkapillaren oberhalb von Gallenthromben. Auch der toxische Icterus, der nach gewissen Giften eintritt, soll nach Eppinger und Joannovics durch Thromben in den Gallenwegen entstehen (Lichtwitz). Der funktionelle Icterus ist, wie wir in einem spätern

Tabelle II.

Fall	Leber		Nieren	
	Makroskopisch	Mikroskopisch	Makroskopisch	Mikroskopisch
1	Kleine Blutungsherde Follikel verwischt		Parenchym getrübt, Nierenbecken kleine Blutungsherde	
2	Stark ikterisch Stauungsleber Nekroscherde		ikterisch verfärbt, hochgradig geschwellt	Glomerulitis. Abscheidung von Exsudat in die Bowmann'sche Kapsel.
3	Im Ductus choledochus schleimig eitriger Inhalt. Starker Icterus.		Fettdegeneration der Nieren	
5	Leber kleiner wie normal. Glatte Oberfläche. Durchschnitt gelbbraun.	Gallenblasenwand teils verdickt. Gangränöse Stellen. Nekrotische Schleimhaut. Geringer Grad von biliärer Cirrhose. Einzelne Leberzellen nekrotisch.	Niere stark ikterisch.	Heftige Degeneration der Epithelien. Verfettung der Epithelien der Harnkanälchen. Epithelien des Labyrinths nekrotisch. Einzelne Harnkanälchen enthalten Gallenfarbstoff.
6	Klein, derb, olivgrün. Stein im Ductus hepaticus.	Abgelaufene schwere recidivierende ulceröse Cholecystitis.	Nieren groß, derb, Oberfläche granuliert	arteriosklerotische Schrumpfung geringen Grades.

Abschnitt sehen werden, von ganz hervorragender Bedeutung für den Organismus. Unter der Gallenresorption leidet die Zusammensetzung des Blutes, es tritt eine hämorrhagische Diathese auf (Arnsperger), außerdem sind nach Wohlgemuth die Cholate ein schweres Nervengift. Indem die Galle in das Blut gelangt, statt in den Darm, schädigt sie vorwiegend die Nieren, weil durch dieselben die Gallenbestandteile ausgeschieden werden.

Ueber die Wirkung der Galle auf die Nieren liegen Versuche von Werner vor, der Tieren Galle und gallensaure Salze injicierte. Die Veränderungen bei Injektion von Gallensäure waren viel intensiver; er glaubt, daß die Ausscheidung derselben die Veränderungen hervorbringt. Nach Arnsperger kann nur ein Gallenbestandteil resorbiert werden, entweder der Gallenfarbstoff oder die Gallensäure, und er erklärt eine schädliche Wirkung der Gallensäuren dadurch, daß die in normaler Menge gebildeten gallensauren Salze durch Leber und Nieren zerstört und entgiftet werden müssen. Bei Schädigung dieser Organe ist dies nicht mehr möglich und es kommt zu den schweren Erscheinungen der Anurie, wie sie Steinthal in 2 später zu beschreibenden Fällen erlebt hat. Werner nimmt an, daß bei Tieren die Gallensäure das schädliche Agens sei, daß aber beim Menschen der Gallenfarbstoff diese Stelle einnimmt, da derselbe in den Epithelien der Harnkanälchen angetroffen wird, die dann infolge der Infiltration absterben. Auch Charrin entdeckte den Gallenfarbstoff in den Epithelien, speziell der Malpighi'schen Körperchen, Lichtwitz in den Epithelzellen der Nierentubuli. Die Ausscheidung des Bilirubin ist durch seine große Affinität zu den Zellen sehr erschwert, so daß geringe Grade von Icterus nicht durch den Harnbefund diagnostiziert werden können (Lichtwitz). Unter der Wirkung des Bilirubin und des Biliverdin erkranken die Epithelien, entzünden sich und degenerieren. Der Abflußweg der schädlichen Stoffe ist blockiert und dadurch gelangen dieselben nicht mehr aus dem Körper heraus. Nach Kehr bereitet die Galle der parenchymatösen Degeneration der Niere den Boden vor, die dann durch weitere Schädigungen, wie sie die Narkose und die Operation darstellen, zur Anurie führen kann. Auf einem ähnlichen Standpunkt stehen auch Clairmont und v. Haberer, indem sie die Anurie als Folge einer parenchymatösen Schädigung der Niere auffassen, hervorgerufen durch Schädigung des Leberparenchyms, Narkosen- und Operationsschädigung. Der Icterus bildet dabei nur einen Bestandteil der Schädigungen, welche aus der Erkrankung der Leber hervorgehen. Diese Ansicht belegen sie mit Versuchen an Hunden, bei denen ein künstlicher Icterus erzeugt wurde. Von 13 Tieren zeigte sich bei 8 eine Nierenfunktionsstörung, 5 wurden nicht beeinflußt, eine Anurie trat bei keinem Hund auf. Das Resultat dieser Versuche ist, daß die Schädigung der Nieren nicht ausschließlich vom Icterus herkommt, sondern daß hier auch noch „individuelle Einflüsse“ eine Rolle spielen.

Als weiteres schädigendes Moment, das bei dem Zustandekommen der Anurie nach Operationen an den Gallenwegen eine Rolle spielt, kommt, wie schon oben erwähnt, die Narkose in Betracht. Die schädliche Wirkung des Chloroforms auf parenchymatöse Organe ist bekannt, doch darf auch der Aether nicht als ein für sie unschädliches Narcoticum betrachtet werden. Nach Levin wird das Chloroform zu ⅔ durch die Nieren, zu ⅓ durch die Lungen ausgeschieden und es ist daher nicht erstaunlich, wenn Kehr

2 Fälle erwähnt, wo nach Chloroformnarkose Anurie auftrat. Die Obduktion zeigte eine parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Kehr nennt das Chloroform ein Lebergift, das eine akute gelbe Leberatrophie hervorrufen kann. Wenn die Chloroformnarkose bei einem schon erkrankten Organ erfolgt, ist ihre Wirkung eine ungleich schwerere, als bei einem vorher gesunden, doch kann sogar bei einem solchen vorübergehend Albuminurie auftreten. Bei gesunden Nieren heilt diese Schädigung des Nierenparenchyms rasch aus. Die Ursache sieht v. Brunn in einer toxischen Schädigung der Nieren. Nach v. Brunn besitzen wir noch keine Angaben über die Häufigkeit der Chloroformtodesfälle, da das Material noch zu klein ist, doch scheinen die Fälle von Chloroformspättod erheblich öfter vorzukommen als der akute Chloroformtod in der Narkose. Die histologischen Veränderungen bestehen nach den Untersuchungen Fränkel's (zit. nach v. Brunn) „in nekrotisierenden Vorgängen in den spezifischen Parenchymzellen der Nieren und der Leber, daneben in geringem Grad in degenerativen Veränderungen des Herzens". Das pathologisch-anatomische Bild der Leber bietet die Erscheinungen einer akuten gelben Leberatrophie. Vor jeder Narkose, sei es Chloroform oder Aether, empfiehlt v. Brunn eine genaue Prüfung der Nieren, ebenso sei bei Leberleiden die Chloroformnarkose auszuschließen. Stierlin nimmt an, daß es sich in Fällen von septischen und entzündlichen Prozessen, von chronischen Autointoxikationen um eine Idiosynkrasie oder um verminderte Widerstandsfähigkeit handelt. Am schlimmsten ist nach Hildebrandt die Wirkung des Chloroforms bei bakterieller Schädigung der Leber, bei Stauungsleber und bei Lebercirrhose. Er verlangt ebenfalls neben der Untersuchung der Nieren auch eine solche der Leber durch Untersuchung des Harns auf Urobilin (Zeichen einer parenchymatösen Hepatitis) und die Probe mit Lävulose und Galaktose. Er bezeichnet die Chloroformnarkose bei obgenannten Zuständen direkt als einen Kunstfehler.

Weit weniger gefährlich wie das Chloroform ist der Aether, trotzdem kann auch dieser eine Schädigung der Nieren hervorrufen, die nach v. Brunn in Unregelmäßigkeit der Harnentleerung, Albuminurie und Zylindrurie besteht. Diese Nierenschädigungen sind aber nach v. Brunn nur geringfügig und gehen wieder zurück. Bei schon vor der Narkose bestehender Albuminurie und Zylindrurie kann dieselbe eine Steigerung erleiden, jedoch nicht in dem Maß, wie bei Chloroform; trotzdem ist der Aether, verglichen mit dem Chloroform, das ungefährlichere Narcoticum. v. Brunn geht aber doch wohl zu weit, wenn er sagt, daß keine einwandfreien Beobachtungen vorhanden sind, daß der Aether eine tödliche Schädigung parenchymatöser Organe herbeigeführt hat. Ganz abgesehen davon, daß Beobachtungen vorliegen, wo der Aether doch eine tödliche Schädigung parenchymatöser Organe hervorbrachte, ist auch bei den Fällen, welche v. Brunn zum

Beweis anführt, noch nicht sichergestellt, daß die Schädigung durch die Aethernarkose nicht doch den tödlichen Ausgang durch die bestehende Erkrankung herbeiführte oder wenigstens beschleunigte.

Vergleicht man die pathologisch-anatomischen Befunde der obgenannten 6 Fälle mit dem Bild der reinen Chloroformtodesfälle, so zeigt es sich, daß der Befund nicht für reinen Narkosenspättod spricht. In keinem Fall fand sich ein der akuten gelben Leberatrophie ähnliches Bild, auch an den Nieren fand sich keine Nekrose oder ein der Nekrose naher Zustand, außer in Fall 5, wo von nekrotischen Epithelien der Nieren die Rede ist. Doch auch hier dürfte dieses Bild wohl eher mit der sehr heftigen Erkrankung der Leber in Zusammenhang gebracht werden, als mit dem Chloroform, das in Fall 5 nur in Mischnarkose verwendet wurde. Da der Aether, wie schon erwähnt, viel weniger schädlich ist als das Chloroform, so dürfte wohl in allen 6 Fällen die Narkose als alleinige Todesursache auszuschließen sein.

Als Beweis, daß die Narkose auch nur eine Mitursache der Anurie darstellt, möchte ich aus einer Arbeit von Steinthal 2 Fälle von Beck und Simon erwähnen. In beiden Fällen kam es nicht zur Operation, also auch nicht zur Narkose. Bei beiden bestand ein schwerer Icterus, der wohl zum Teil für den tödlichen Ausgang unter den Erscheinungen der Anurie verantwortlich zu machen ist: Bei beiden hat es sich um entzündliche Erkrankungen gehandelt, in einem Fall um eine abgelaufene alte Cholecystitis, im andern Fall um eine eitrige schmierige Cholecystitis und Cholangitis. Im ersten Fall starke Veränderungen am Choledochus und in den Gallengängen, wie auch starke Schädigung des Leberparenchyms; im andern Fall spielt sich ein schwerer eitriger Prozeß in den Gallengängen ab. Da aber bei der weitaus größten Zahl Ikterischer der Icterus ohne die tödliche Komplikation der Anurie verläuft, liegt wohl der Gedanke nahe, daß hier noch etwas andres im Spiel ist. In beiden Fällen kommt weder die Narkose noch die Operation als Mitursache in Frage; es muß also in diesen Fällen die Art und Schwere der Erkrankung der Leber und der Nieren eine Rolle spielen.

Sehr naheliegend ist der Gedanke, daß eine schwere Schädigung der Leber auch eine solche der Nieren nach sich ziehen muß, indem ein enger Zusammenhang zwischen der Funktion der Leber und derjenigen der Nieren besteht, was durch Tierversuche nachgewiesen ist.

Säugetiere können ohne Leber nicht leben, wenige Stunden nach Ausschaltung derselben tritt der Tod unter Vergiftungserscheinungen, Erbrechen, Somnolenz und dem Tod kurz vorausgehenden Krämpfen ein (Lichtwitz). Stern schaltete bei einer Taube die Leber aus und es trat gleich Anurie auf. Gundermann schädigte die Leber bei Tieren, indem er den linken Pfortaderast unterband. Die Folge hiervon war eine Atrophie und kompensatorische Hypertrophie des bleibenden Restes. Die meisten Tiere gingen an urämischen Erscheinungen zugrunde. Vergleiche der Harnmengen der überlebenden Tiere mit denjenigen von Kontrolltieren ergaben, daß bei den Versuchstieren die Harnmenge auf den 8.—10. Teil zurückgegangen war. Der Urin war spärlich, eiweißreich, enthielt viele Zylinder und oft war hämorrhagische Nephritis vorhanden.

Bei der Sektion fanden sich Magengeschwüre und Blutungen, in den Nieren Degenerationserscheinungen. Pawlow und Hahn hatten die Beobachtung gemacht, daß Hunde mit der Eck'schen Fistel bei Fleischfütterung schwere Vergiftungserscheinungen bekamen, mit häufigem tödlichem Ausgang. v. Haberer erzeugte durch Unterbindung der A. hepatica bei Hunden eine Lebernekrose mit folgender Anurie.

Aus diesen Versuchen geht ohne Zweifel hervor, daß Leber und Nieren in engem funktionellem Zusammenhang stehen müssen. Nach der Ansicht Gundermann's handelt es sich um toxische Substanzen, welche aus der vom Pfortaderblut nicht mehr versorgten Leber frei werden. Er glaubt dies daher annehmen zu dürfen, weil die Erscheinungen in den ersten 48 Stunden am stärksten sind und nach Ueberstehen dieser Attacke wieder zurückgehen. Pawlow und Hahn hingegen nehmen an, daß ein durch das Pfortaderblut zugeführter Stoff, der in der Leber entgiftet werden sollte, die Krankheitserscheinungen hervorruft. Nach Arnsperger und Roger besorgt die Leber auch die „Entgiftung der im Darm entstandenen giftigen aromatischen Substanzen durch Paarung mit schwefelsaurem Alkali zu ungiftigen Aetherschwefelsäuren, die Entgiftung mancher von außen dem Körper zugeführter Gifte, besonders der Metallgifte und Alkaloide". Wahrscheinlich entstehen auch in der Leber, wie dies Patournel und Ascoli von den Nieren annehmen, durch Zerfall des erkrankten Lebergewebes toxische Zerfallsprodukte, je nach der Schwere des Prozesses in mehr oder minder großer Menge; diese wirken schädigend (sensibilisierend) auf die mit ihrer Ausscheidung betrauten Nieren ein. Operations- und Narkoseschädigung steigern die Produktion der Gewebstoxine, bis sie in vermehrter Menge in den Organismus gelangen und eine shockartige, anaphylaktische Einstellung der Nierenfunktion bewirken (vgl. den früher erwähnten Pfeifer'schen Versuch). Neben diesen gewebsspezifischen Zerfallstoxinen der im Untergang begriffenen Leberzellen müssen auch diejenigen toxischen Stoffe berücksichtigt werden, welche aus dem Körperstoffwechsel stammen und in der Leber unschädlich gemacht werden sollten, was bei Insufficienz dieses Organes nicht erfolgen kann. Auch sie können teilweise eine Nierenschädigung bewirken. Hier kommen in Frage das Ammoniak, das in der Leber zu Harnstoff verarbeitet wird, nebst andern schädlichen Stoffen, welche hier mit Glykokoll, Harnstoff, Schwefelsäure resp. Glukuronsäure gepaart und dadurch ihrer schädlichen Eigenschaften beraubt werden. Auch werden solche Stoffe in den normalen Leberzellen zurückgehalten und so dem Blutkreislauf entzogen (Wohlgemuth, zit. aus Oppenheimer). Ueber diese letzteren Vorgänge sind allerdings die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen und ist daher noch nicht mit Bestimmtheit zu sagen, ob alle diese Stoffe wirklich in der Leber synthetisiert werden.

Aus vorstehenden Auseinandersetzungen geht hervor, daß die Schädigungen, welche eine postoperative Anurie nach Operationen an den Gallenwegen hervorrufen, recht verschiedener und zusammengesetzter Natur sind.

Jede Schädigung kann so stark sein, daß sie für sich allein eine Anurie bewirken kann, doch dürfte es richtiger sein, das gleichzeitige oder alternierende Zusammenwirken mehrfacher Noxen anzunehmen. Durch Hinzutritt eines neuen und letzten Gliedes, tritt auf dem vorher gleichsam sensibilisierten Feld shockartig die Anurie auf. Als dieses letzte Glied betrachte ich die aus Narkose und operativem Eingriff summierte Schädigung. Die vordern Glieder dieser Schädigungskette sind der Icterus und die oben genannten toxischen Stoffe. Es handelt sich hier nicht um einen geheimnisvollen, mystischen Reflex, der eine shockartige Hemmung der Nierenfunktion bewirkt, sondern um ein Zusammenspiel von mehrfachen Schädigungsfaktoren biochemischer Natur.

Weil die Vorgeschichte der Kranken nicht immer ohne weiteres auf eine kombinative Schädigung von Leber und Nieren hinweist, weil hier auch noch gewisse Faktoren individueller Organminderwertigkeit eine Rolle spielen, vielleicht auch eine individuelle Empfindlichkeit gegenüber den Inhalationsnarcotica, und weil die Leber- und Nierenschädigung klinisch nicht immer durch die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nachzuweisen ist, muß, um künftig solche Komplikationen zu vermeiden, vor der Operation eine genaue Leber- und Nierenfunktionsprüfung vorgenommen werden, um die funktionelle Wertigkeit dieser Organe zu bestimmen. Speziell ist eine solche Prüfung in jenen Fällen vorzunehmen, wo ein schwerer septischer Infekt vorausging. Ergibt sich eine Leistungsschwäche dieser Organe, ist eine Vorbehandlung notwendig, bis die Patienten, falls ein operativer Eingriff nicht zu umgehen ist, operationstüchtig geworden sind. Vor allem ist eine Nierenschädigung für die Durchführung einer Narkose mehr zu fürchten, als die vulgären Herzfehler, selbst dekompensierte. Nach K e h r ist es bei Vorhandensein von Icterus sehr wichtig, zu wissen, ob es sich um einen mechanischen oder funktionellen Icterus handelt, da bei letzterem die Prognose viel ungünstiger ist. Liegt ein Fall von funktionellem Icterus vor, auf dessen Vorhandensein Urobilin im Harn hindeutet, soll mit der Operation gewartet, bei rein mechanischem dagegen so rasch wie möglich operiert werden. Unsere Beobachtung lehrt den Wert der Frühoperation bei der akuten, schwer infektiösen Cholecystitis; man vermeidet dadurch eine allfällig später auftretende Nierenschädigung. Auch nach der Ansicht C l a i r m o n t's ist der Kranke unter solchen Umständen nicht nur durch den Icterus und das primäre Organleiden, sondern auch durch die Folgeerkrankung der Nieren gefährdet.

Ohne des Nähern auf die Ausführung der funktionellen Prüfung der Leber und Nieren einzugehen, möchte ich hier doch kurz die wertvollsten Methoden erwähnen:

Die wichtigsten Proben, welche die F u n k t i o n s p r ü f u n g d e r L e b e r betreffen, hat S t e i g e r und neuerdings auch L i c h t w i t z zusammengestellt. Als erste Probe nennt er die Kampfer-Glykuronsäureprobe; viel einfacher auszuführen ist die Probe auf Urobilin, darauf beruhend, daß die gesunden Leberzellen das

Urobilin, das aus dem Darm durch die Pfortaderwurzeln in die Leber gelangt, dort reabsorbieren. Bei Funktionsstörungen der Leber gelangt das Urobilin und seine farblose Vorstufe, das Urobilinogen, in den allgemeinen Kreislauf und wird durch die Nieren ausgeschieden. Nach Steiger ist dies der Fall bei Gallenstauung, Hepatitis parenchymatosa, Lebercirrhose, also Erkrankungen, bei denen Leberzellen zugrunde gehen; es muß allerdings dabei festgestellt werden, daß der Darmurobilingehalt nicht erhöht ist infolge pathologischen Blutzerfalls. Ferner ist die Analyse der Stickstoffverteilung im Harn diagnostisch verwertbar. Die Funktion der Leber als Regulator des Zuckergehaltes im Blut erprobt die Belastung mit Lävulose und Galaktose, nach deren Ausscheidung, resp. Toleranzgröße, auf den Grad der Lebererkrankung geschlossen werden kann. Aus dem Fibringehalt des Blutes läßt sich ebenfalls ein Rückschluß auf die Leber ziehen, da derselbe von ihrer Funktion abhängig ist.

Auch von der Funktion der Nieren muß man sich ein klares Bild machen. Vor jedem operativen Eingriff an den Gallenwegen ist eine eingehende Harnanalyse vorzunehmen. Durch vermehrte Wasserzufuhr und Kontrolle des ausgeschiedenen Harns nach Quantität und Qualität wird erprobt, ob die Niere die Fähigkeit besitzt, sich den veränderten Verhältnissen anzupassen, durch stark verminderte Wasserzufuhr, ob sie imstande ist, einen konzentrierten Harn zu liefern. Mit diesem sog. Wasserversuch können auch Proben mit Farbstoffen verbunden werden, um zu kontrollieren, in welcher Zeit und in welchen Mengen ein beliebiger Stoff den Körper durch die Nieren verläßt. Zu diesem Zweck dient Jodkalium, Uranin, Indigokarmin und Phenolsulphonphthalein. Praktische Bedeutung hat von allen diesen Proben nur die Jodprobe (Lichtwitz), die Aufschluß darüber gibt, wie das Jod aus dem Körper ausgeschieden wird. Des weitern ist hier die Milchzuckerprobe nach Schleyer zu erwähnen, bei der ebenfalls die in einer gewissen Zeit ausgeschiedenen Mengen kontrolliert werden. Als einfachste und für den Praktiker bestgeeignetste Methode bezeichnet Lichtwitz den an erster Stelle erwähnten Wasserversuch. Diese Untersuchungen könnten allenfalls ergänzt werden durch eine Prüfung der Teilfunktion der beiden Nieren mittels des Ureterenkatheterismus.

Sehr wichtige Aufschlüsse über die Nieren gibt die Bestimmung des Reststickstoffs des Blutes. Nach Ausfällung des Eiweißes beträgt der Reststickstoff normal im Blut 20—35 mg in 100 ccm Blutserum, bei Nierenkrankheiten, bei denen Urämiegefahr besteht, steigt er auf 60—100—400 mg.

Arnsperger und Graeuve weisen auf die Kryoskopie des Blutes hin. Graeuve empfiehlt sie vor allen Operationen vorzunehmen, bei denen sich im postoperativen Verlauf die Nierenfunktion als maßgebend erweist, wie bei Operationen an den Harnorganen, Cholecystitis usw.

Erst diese genauen Funktionsprüfungen beider Organsysteme geben die Möglichkeit in die Hand, den Zeitpunkt der Operation feiner zu bestimmen und aus einer groben Indikationsstellung zu einer verschärften und individuelleren zu gelangen. Fällt die Funktionsprüfung schlecht aus, ist es vielleicht möglich, durch eine entsprechende Vorbehandlung die Operationstoleranz herbeizuführen. Besteht eine absolute vitale Indikation zur sofortigen Operation, muß dieselbe, was Narkose und Eingriff anbelangt, so gestaltet werden, daß sie eine möglichst geringe Schädigung zur Folge hat. Die Operation soll sich nur auf das Nötigste beschränken, möglichst einfach

und die Narkose möglichst kurz sein. Auch an die Möglichkeit einer Herabminderung der Operationstoleranz durch Herabsinken der Blutalkalescenz und latente oder manifeste Acidosis ist zu denken (Vorbehandlung mit Natrium bicarbonicum). Werden diese Grundsätze befolgt, so sollte es vielleicht möglich werden, solche Todesfälle durch Anurie nach Operationen an den Gallenwegen zu verhindern. Tritt trotzdem dieser tragische Zufall ein, wird er dem Operateur, wenn er sich vorher über den Zustand der Nieren und Leber genauen Aufschluß verschafft hat, nicht mehr so überraschend kommen, wie dies sonst der Fall wäre; dann aber muß unverzüglich der Versuch gemacht werden, die Nierenfunktion durch eine rechtzeitig ausgeführte Nierendekapsulation wieder herbeizuzwingen.

Zusammenfassung.

Anurie nach Operationen an den Gallenwegen ist eine seltene Komplikation. Sie tritt meist auf bei entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege, namentlich solchen, welche von Icterus begleitet sind. Eine Anurie tritt dabei nur auf, wenn eine mehr oder weniger schwere Funktionsschwäche von Leber und Nieren vorbesteht.

Die Leber- und Nierenschädigung summiert sich aus dem Zusammenwirken von gewebsspezifischen Zerfallstoxinen, Toxinen aus dem Körperstoffwechsel, dem Icterus, der Narkose und der Operation und möglicherweise noch einer latenten oder manifesten Acidosis. Die Anurie aus dieser besonderen Ursache ist auf eine gemeinsame, mehr oder weniger plötzliche Insufficienz der Nieren wie der Leber zurückzuführen, da dem Aufhören der Harnsekretion ein solches der Gallenbildung parallel geht. Eine auffällige und hervorstechende Neigung zu dieser Komplikation scheint bei Erkrankungen der Gallenwege, welche mit mehr oder weniger schwerem septischem Infekt einhergehen, zu bestehen.

Für die Behandlung der schweren akuten Cholecystitis ergibt sich daraus die Forderung der Frühoperation. Wo die Untersuchung des Urins vor der Operation Veränderungen auffinden läßt (Albuminurie, Zylindrurie, Veränderungen der Urinmenge und des spezifischen Gewichts usw.), muß die Operation mit besonderer Sorgfalt durchgeführt werden, wobei auch eine mechanische Schädigung der Leber bei der Luxation des Organs über den untern Rippenrand zu vermeiden ist.

Literatur.

Achard, Zur Anurie. 1. internat. Urologenkongreß. D. med. W. 1908. — Arnsperger, Die chir. Bedeutung des Icterus, zugleich ein Beitrag zur Pathologie und Chirurgie der tiefern Gallenwege. Bruns' Beitr. 1906, Bd. 48, S. 673. — Barth, Ueber Nephrektomie, zugleich ein Beitrag zur Reflexanurie. D. med. W. 1892, S. 351. — Ders., Ueber chir. Behandlung der Anurie. Ztschr. f. urol. Chir. 1913, Bd. 1. — Blum, Die Bedeutung des renorenalen Reflexes für die Pathologie und Diagnostik der Nierenkrankheiten. Wien. klin. W. 1907, S. 1208. — Ders., Nierenphysiologie

und funktionelle Nierendiagnostik im Dienste der Nierenchir. und der internen Klinik. Deutike, Leipzig und Wien 1913. — v. Brunn, Die Allgemeinnarkose. Neue D. Chir. Bd. 5. — v. Bruns, Garrè, Küttner, Handbuch d. prakt. Chirurgie, Bd. 4, S. 451 f. — Casper, Cystoskopie. Leipzig 1905, S. 218 f. — Charrin, Influence des maladies de foie sur la pathologie du rein et les modification de l'urine. Semaine méd. Paris 1894, S. 73. — Clairmont, Beitrag zur Kasuistik der renalen Anurie. Münch. med. W. 1905, S. 41. — Clairmont und v. Haberer, Ueber Anurie nach Gallensteinoperationen. Grenzgebiete 1911. — Düring, Komplette Anurie von 11 Tagen und Heilung. Internat. Zbl. f. Phys. u. Pathol. der Harn- und Sexualorgane 1893, Nr. 4. — Erne, Funktionelle Nierenprüfung mittels Phenolsulfonphthalein nach Rowntree und Deraghty. Münch. med. W. 1913, S. 510. — Fromme u. Rubner, Nierenfunktionsprüfung mittels des Phenolsulfonphthaleins. Münch. med. W. 1913, S. 588. — Ghiren, Die Nierenfunktion bei der durch Reflex hervorgerufenen Anurie. Berl. klin. W. 1914, S. 158. — Graeuve, L'examen préoperatoire de la résistance des opérés. Journ. de chir. Bd. 10, 1913, S. 433. — Grechen, Klin. Beiträge zur Kenntnis der Anurie. Korr.-Bl. Schweiz. 1915, S. 1525. — Grund, Ueber reflektorische Hemmung der Nierensekretion während der Cystoskopie. Münch. med. W. 1906, Nr. 41. — Gundermann, Zur Pathologie der Leber. Ebenda 1913, S. 2332. — Guyon, Lecons clinique sur les maladies des voies urinaires. Paris 1885. — Härtel, Lokalanästhesie. Neue D. Chir. Bd. 21, S. 180. — Hildebrandt, Chloroformnarkose und Leberkrankheiten. Münch. med. W. 1913. — Hörder, Reflektorische Anurie durch plötzliche Abkühlung. D. med. W. 1892, S. 451. — Jenkel, Zur Kasuistik der tödlichen reflektorischen Anurie beim Menschen nach Nephrektomie wegen Nierentuberkulose. D. Ztschr. f. Chir. 1905, S. 593. — Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. — Kehr, Chirurgie der Gallenwege. Neue D. Chir. Bd. 8. — Ders., Allgemeine Grundsätze für die Diagnostik, Indikationsstellung und Therapie des Gallensteinleidens. Münch. med. W. 1911, S. 609. — Körte, Chirurgie der Gallenwege. Hirschwald, Berlin 1905. — Ders., Ueber die Indikation zur chirurgischen Behandlung der Cholelithiasis und Cholecystitis. D. med. W. 1903, S. 261. — Ders., Ueber Chirurgie der Gallenwege und Leber. Sammlung klin. Vorträge, Leipzig 1892, Nr. 40, S. 243. — Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1906, S. 515. — Kümmell, Pathogenese und Behandlung der Anurie. Berl. klin. W. 1909, S. 717. — Ders., Zur Anurie. 1. internat. Urologenkongreß. D. med. W. 1908. — Ders., Ueber Anurie. Münch. med. W. 1909, Nr. 10. — Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase. Stuttgart, Enke 1897. — Lichtwitz, Klinische Chemie. Berlin, Springer 1918. — Makai, Ueber Frühoperationen bei Gallenblasenentzündungen. Virchow's Arch. Bd. 213. — Masius, Recherches sur L'action du pneumogastriques et du grand sympathique sur la secretion urinaire. D. med. W. 1892. — Mayo-Robson, Ueber die chirurgische Behandlung gewisser Formen von Icterus. Wien. med. W. 1913, S. 2029. — Oppenheimer, Handbuch der Biochemie. Ergänzungsband S. 249 f. 3. Bd. 1. Teil, S. 477 f. — Patournel, L'anurie Revue scient. Paris 1908, p. 749. — Ruge, Ueber den derzeitigen Stand der Nephritisfrage. Erg. d. Chir. u. Orthop. 1913, Bd. 6. — Steiger, Pathologie der Leberfunktion und die modernen funktionellen Prüfungsmethoden. Korr.-Bl. Schweiz. 1914. S. 1025. — Steinthal, Ueber Icterus gravis und Anurie. Bruns' Beitr. Bd. 76. — Ders., Die chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheiten. Erg. d. Chir. u. Orthop. 1911, Bd. 3. — Stierlin, Ueber Spätwirkung der Chloroformnarkose. Grenzgebiete Bd. 23. — Vogel, Ueber Anurie. Berl. klin. W. 1907, S. 1252. — Vollhard, Erkrankung der Nieren, des Nierenbeckens und der Harnleiter. Handbuch der innern Medizin, S. 1195 f. — Werner, Einwirkung der Galle und der gallensauren Salze auf die Nieren. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 24.